

14

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2004-250354

(43)Date of publication of application : 09.09.2004

(51)Int.CI.

A61K 7/48  
A61K 7/00  
A61K 35/78  
A61P 17/00  
A61P 43/00

(21)Application number : 2003-040593

(71)Applicant : POLA CHEM IND INC

(22)Date of filing : 19.02.2003

(72)Inventor : TADA AKIHIRO  
KANAMARU AKIKO  
SAEKI YUKO

## (54) MELANOCYTE DENDRITE EXTENSION INHIBITOR

## (57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain an ingredient useful for inhibiting melanocyte dendrite extension and thereby improving dyschromatosis which cannot be or is hardly improved by a melanin production inhibitor having a usual tyrosinase inhibitory effect.

SOLUTION: A melanocyte dendrite extension inhibitor comprising an extract of a plant belonging to the genus Achillea of the family Asteraceae is contained in cosmetics. Here, the plant is preferably Achillea ageratum, Achillea cartilaginea, Achillea clavenae, Achillea filipendulina, Achillea millefolium, Achillea moschata, Achillea ptarmica, Achillea tomentosa, or the like.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 25.01.2006

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

BEST AVAILABLE COPY

(19)日本国特許庁(JP)

## (12)公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開2004-250354

(P2004-250354A)

(43)公開日 平成16年9月9日(2004.9.9)

(51)Int.Cl.<sup>7</sup>

A61K 7/48  
 A61K 7/00  
 A61K 35/78  
 A61P 17/00  
 A61P 43/00

F I

A61K 7/48  
 A61K 7/00  
 A61K 35/78  
 A61P 17/00  
 A61P 43/00

テーマコード(参考)

4C083  
 4C088

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 11 頁)

(21)出願番号

特願2003-40593 (P2003-40593)

(22)出願日

平成15年2月19日 (2003.2.19)

(71)出願人 000113470

ポーラ化成工業株式会社

静岡県静岡市弥生町6番48号

(72)発明者 多田 明弘

神奈川県横浜市戸塚区560番地 ポーラ化成工業株式会社戸塚研究所内

(72)発明者 金丸 晶子

神奈川県横浜市戸塚区560番地 ポーラ化成工業株式会社戸塚研究所内

(72)発明者 佐伯 夕子

神奈川県横浜市戸塚区560番地 ポーラ化成工業株式会社戸塚研究所内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】メラノサイトのデンドライト伸長抑制剤

## (57)【要約】

【課題】メラノサイトのデンドライトの伸長を抑制し、かかる作用により、通常のチロシナーゼ阻害作用に起因するメラニン産生抑制剤が有効ではない、或いは、あまり効果を奏さない色素異常症の改善に有用な成分を提供する。

【解決手段】キク科ノコギリソウ属 (Achillea s.p.) の植物のエキスからなる、メラノサイトのデンドライト伸長抑制剤を化粧料に含有させる。キク科ノコギリソウ属の植物としては、例えば、アゲラタム (Achillea ageratum)、カーティラギネア (Achillea cartilaginea)、クラヴェナエ (Achillea clavennae)、キバナノコギリソウ (Achillea filipendulina)、セイヨウノコギリソウ (Achillea millefolium)、ジャコウノコギリソウ (Achillea moschata)、オオバナノコギリソウ (Achillea ptarmica) 又はヒメノコギリソウ (Achillea tomentosa) 等が好ましい。

【選択図】なし

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

キク科ノコギリソウ属 (*Achillea* sp.) の植物のエキスからなる、メラノサイトのデンドライト伸長抑制剤。

## 【請求項2】

キク科ノコギリソウ属 (*Achillea* sp.) の植物が、アグラタム (*Achillea ageratum*)、カーティラギネア (*Achillea cartilaginea*)、クラヴェナエ (*Achillea clavennae*)、キバナノコギリソウ (*Achillea filipendulina*)、セイヨウノコギリソウ (*Achillea millefolium*)、ジャコウノコギリソウ (*Achillea moschata*)、オオバナノコギリソウ (*Achillea ptarmica*) 又はヒメノコギリソウ (*Achillea tomentosa*) であることを特徴とする、請求項1に記載のメラノサイトのデンドライト伸長抑制剤。  
10

## 【請求項3】

エキスが、水及び/又はアルコールの抽出物乃至はその溶剤除去物であることを特徴とする、請求項1又は2に記載のメラノサイトのデンドライト伸長抑制剤。

## 【請求項4】

請求項1～3 何れか1行に記載のメラノサイトのデンドライト伸長抑制剤を含有することを特徴とする、チロシナーゼ阻害作用が有効でない色素異常症用の化粧料。

## 【請求項5】

請求項1～3 何れか1行に記載のメラノサイトのデンドライト伸長抑制剤と、チロシナーゼ阻害剤とを含有する化粧料。  
20

## 【請求項6】

美白用であることを特徴とする、請求項5に記載の化粧料。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

## 【発明の属する技術分野】

本発明は、メラノサイトのデンドライト伸長抑制剤及びそれを有効成分とする化粧料に関する。  
30

## 【0002】

## 【従来の技術】

肌を白く美しく保つことは、女性であれば誰しも願うことであり、この為多くの美白化粧料が開発されている。例えば、アスコルビン酸やその誘導体、コウジ酸やその誘導体、トラネキサム酸やその誘導体、ハイドロキノン配糖体などを含有する化粧料が例示できる。しかしながら、これらの多くはチロシナーゼを阻害し、メラニンの生合成を阻害する作用を機序とするものであり、自ずとその効果には限度があると言わざるを得なかつた。即ち、これらの成分を有効成分とする美白化粧料においては、メラニンの產生の異常亢進に起因するシミ、そばかす、色黒などの症状に対しては有効であつても、メラニン產生量があまり寄与しない色素異常に対しては今ひとつ効果と言わざるを得ない面があつた。言い換れば、チロシナーゼ阻害剤では有効ではない、或いは、有効性の低い色素異常症が存在し、その様な色素異常症を改善するような手段の開発が求められていた。  
40

## 【0003】

一方、メラニン產生量があまり寄与しない、色素異常としては、例えば、メラノサイトのデンドライトからのメラニン顆粒の移動亢進に起因するものが挙げられる。この様な、色素異常に関しては、メラノサイトがメラニン顆粒を移動させる時に伸長させるデンドライトの伸長を抑制することが考えられるが、この様なメカニズムを機序とする美白剤は、そう多くは知られていない。即ち、この様なメカニズムを機序とする、美白剤の開発が望まれているといえる。

## 【0004】

他方、アグラタム (*Achillea ageratum*)、カーティラギネア (*Achillea* sp.)  
50

hillea cartilaginea)、クラヴェナエ (Achillea claveneae)、キバナノコギリソウ (Achillea filipendulina)、セイヨウノコギリソウ (Achillea millefolium)、ジャコウノコギリソウ (Achillea moschata)、オオバナノコギリソウ (Achillea ptarmica) 又はヒメノコギリソウ (Achillea tomentosa) 等のキク科ノコギリソウ属の植物のエキスについては、皮膚内におけるチロシナーゼの生合成を良好に阻害する作用とその作用を利用して美白化粧料に含有させる技術 (特開平08-104646)、優れた活性酸素消去作用を利用し、化粧料に含有させて、更に肌荒れの改善、肌にツヤ・張りも与える技術 (特開平11-246336)、優れた紫外線防御作用を利用し、これを化粧料に含有させ、紫外線によって引き起こされる皮膚の促進、色素異常、皮膚ガンなどのさまざまな傷害を予防する技術 (特開2002-128630) 或いはエラスターーゼ活性阻害作用を利用し、これを化粧料に含有させて、肌に維持する技術 (特開2002-205950) 等が知られているが、かかるエキスがメラノサイトの денドライト伸長抑制作用を有することも、この作用を利用して、これを化粧料に含有させ、アルブチンなどのチロシナーゼ阻害剤が有効性を発揮しない色素異常症の治療や予防に用いたり、或いは、かかるエキスとアルブチンなどのチロシナーゼ阻害剤と組み合わせて、より効力の高い美白化粧料を提供することも全く知られていなかった。10

#### 【発明が解決しようとする課題】

本発明は、この様な状況下為されたものであり、メラノサイトのデンドライトの伸長を抑制し、かかる作用により、通常のチロシナーゼ阻害作用に起因するメラニン産生抑制剤が有効ではない、或いは、あまり効果を奏さない色素異常症の改善に有用な成分を提供することを課題とする。20

#### 【0005】

#### 【課題の解決手段】

この様な状況に鑑みて、本発明者らは、メラノサイトのデンドライトの伸長を抑制し、かかる作用により、通常のチロシナーゼ阻害作用に起因するメラニン産生抑制剤が有効ではない、或いは、あまり効果を奏さない色素異常症の改善に有用な成分を求めて鋭意研究努力を重ねた結果、キク科ノコギリソウ属 (Achillea sp.) の植物のエキスが優れたメラノサイトのデンドライト伸長抑制作用を有することを見出した。更に検討を因するメラニン産生抑制剤が有効ではない、或いは、あまり効果を奏さない色素異常症の改善に有用であることを見出し、発明を完成させるに至った。即ち、本発明は、以下に示す技術に関するものである。30

(1) キク科ノコギリソウ属 (Achillea sp.) の植物のエキスからなる、メラノサイトのデンドライト伸長抑制剤。

(2) キク科ノコギリソウ属 (Achillea sp.) の植物が、アグラタム (Achillea ageratum)、カーティラギネア (Achillea cartilaginea)、クラヴェナエ (Achillea claveneae)、キバナノコギリソウ (Achillea filipendulina)、セイヨウノコギリソウ (Achillea millefolium)、ジャコウノコギリソウ (Achillea moschata)、オオバナノコギリソウ (Achillea ptarmica) 又はヒメノコギリソウ (Achillea tomentosa) であることを特徴とする、(1) に記載のメラノサイトのデンドライト伸長抑制剤。40

(3) エキスが、水及び/又はアルコールの抽出物乃至はその溶剤除去物であることを特徴とする、(1) 又は(2) に記載のメラノサイトのデンドライト伸長抑制剤。

(4) (1) ~ (3) 何れか1行に記載のメラノサイトのデンドライト伸長抑制剤を含有することを特徴とする、チロシナーゼ阻害作用が有効でない色素異常症用の化粧料。50

(5) (1)～(3) 何れか1行に記載のメラノサイトのデンドライト伸長抑制剤と、チロシナーゼ阻害剤とを含有する化粧料。

(6) 美白用であることを特徴とする、(5)に記載の化粧料。

【0007】

【発明の実施の形態】

(1) 本発明のメラノサイトのデンドライト伸長抑制剤

本発明のメラノサイトのデンドライト伸長抑制剤は、キク科ノコギリソウ属の植物のエキスからなる。本発明のメラノサイトのデンドライト伸長抑制剤の基源として好適な、キク科ノコギリソウ属の植物としては、この属に属する植物のエキスであれば特段の限定はないが、例えば、アゲラタム (*Achillea ageratum*)、カーティラギネア (*Achillea cartilaginea*)、クラヴェナエ (*Achillea clavennae*)、キバナノコギリソウ (*Achillea filipendula*)、セイヨウノコギリソウ (*Achillea millefolium*)、ジヤコウノコギリソウ (*Achillea moschata*)、オオバナノコギリソウ (*Achillea ptarmica*) 又はヒメノコギリソウ (*Achillea tomentosa*) が入手しやすい点で特に好ましい。かかる植物体から、本発明のメラノサイトのデンドライト伸長抑制剤を得るには、植物体、好適には植物体の地上部をそのまま細切したり、或いは乾燥後細切したりして加工物と為し、これに1～10重量倍の溶媒を加え、室温であれば数日間、沸点付近の温度であれば数時間浸漬すればよい。かかる操作に用いる溶剤としては、ある程度の極性を有するものであって、この様な化粧料用の原料の作成に用いられるものであれば特段の限定無く使用でき、例えば、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、1, 3-ブタンジオールの様なアルコール類、酢酸エチルや蟻酸メチルなどのエステル類、アセトンやメチルエチルケトンなどのケトン類、テトラヒドロフランやジエチルエーテルなどのエーテル類、クロロホルムや塩化メチレンなどのハロゲン化炭化水素類などが例示でき、特に好ましくは水及び/又はアルコールであり、中でも10～70重量%エタノール水溶液が特に好ましい。かくして得られた抽出物は、所望により、減圧溜去や凍結乾燥などの操作により、溶媒を除去して抽出物の溶媒除去物と為し、それを用いることも出来る。勿論、分画精製して用いることも出来る。特に好ましくは抽出物の溶媒除去物を用いることである。かくして得られたキク科ノコギリソウのエキスは優れたメラノサイトのデンドライト伸長抑制作用を有する。本発明のメラノサイトのデンドライト伸長抑制剤を、化粧料に含有させて、アルブチンなどのチロシナーゼ阻害剤が有効性を発揮しない色素異常症の治療や予防に用いる為には、本発明のデンドライト伸長抑制剤は、化粧料全量に対して、0.01～10重量%、より好ましくは、0.05～5重量%含有させることが好ましい。チロシナーゼ阻害剤と組み合わせて、その補完に使用する場合もこの含有量に準ずる。

【0008】

(2) 本発明の化粧料

本発明の化粧料は、前記本発明のメラノサイトのデンドライト伸長抑制剤を含有することを特徴とする。メラニンに作用する成分としてこのもののみを含有する場合には、アルブチンなどのチロシナーゼ阻害剤が有効性を発揮しない色素異常症の治療や予防に用いる事が好ましい。これは、従来の技術に記した如く、キク科ノコギリソウ属の植物には、チロシナーゼ阻害作用が認められているものの、その作用は、メラノサイトのデンドライトの伸長抑制作用に比してさほど著しくなく、チロシナーゼ阻害作用のみでは、従来のチロシナーゼ阻害剤に対してさほど優位性を認めない為である。本発明の化粧料としては、従つて、アルブチンなどのチロシナーゼ阻害剤が有効性を発揮しない色素異常症の治療や予防に用いる為に用いるもの、或いは、アルブチンなどのチロシナーゼ阻害剤と本発明のメラノサイトのデンドライト伸長抑制剤とを組み合わせて含有し、美白の適用範囲を広げる目的で使用されるものなどが好適に例示できる。後記の場合に於ける、チロシナーゼ阻害剤としては、例えば、トラネキサム酸及び/又はその塩、エラグ酸及び/又はその塩、アルブチン及び/又はその塩、アスコルビン酸及び/又はその誘導体が好ましく例示でき、ア

10

20

30

40

50

スコルビン酸の誘導体としては、アスコルビン酸-2-グルコシド、アスコルビン酸リン酸エステル及び／又はその塩等が好適に例示でき、塩としては、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、カルシウム、マグネシウム等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、トリエタノールアミン塩、トリエチルアミン塩等の有機アミン塩類、リジン塩、アルギニン塩等の塩基性アミノ酸塩等が好ましく例示できる。かかるチロシナーゼ阻害剤の好ましい含有量は、0.01～10重量%であり、更に好ましくは、0.05～5重量%である。

#### 【0009】

本発明の化粧料に於いては、かかる成分以外にも、通常化粧料で使用される任意成分を含有することが可能である、かかる任意成分としては、例えば、スクワラン、流動パラフィン、軽質流動イソパラフィン、重質流動イソパラフィン、マイクロクリスタリンワックス、固体パラフィンなどの炭化水素類、ジメチコン、フェメチコン、シクロメチコン、アモジメチコン、ポリエーテル変性シリコーンなどのシリコーン類、ホホバ油、カルナウバワックス、モクロウ、ミツロウ、ゲイロウ、オレイン酸オクチルドデシル、イソプロピルミリステート、ネオペンチルグリコールジイソステアレート、リンゴ酸ジイソステアレートなどのエステル類、ステアリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、バルミチン酸、イソステアリン酸、イソパルミチン酸、ベヘン酸、オレイン酸などの脂肪酸類、ベヘニルアルコール、セタノール、オレイルアルコール、オクタデシルアルコールなどの高級アルコール類、ヒマシ油、椰子油、水添椰子油、椿油、小麦胚芽油、イソステアリン酸トリグリセライド、イソオクタン酸トリグリセライド、オリーブオイル等のトリグリセライド類、1,3-ブタジオール、グリセリン、ジグリセリン、ジプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、1,2-ペンタジオール、1,2-ヘキシレングリコール、イソブレングリコールなどの多価アルコール、ソルビタンセスキオレート、ソルビタンモノオレート、ソルビタントリオレート、ソルビタンセスキステアレート、ソルビタンモノステアレート、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレート、ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート、ポリオキシエチレンステアレート、ポリオキシエチレンオレート、ポリオキシエチレングリセリル脂肪酸エステル、ポリエキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油等の非イオン界面活性剤、ソジウムラウリルステアレート、ポリオキシエチレンアルキル硫酸塩、スルホコハク酸エステル塩などのアニオン界面活性剤、4級アルキルアンモニウム塩等のカチオン界面活性剤類、アルキルベタイン等の両性界面活性剤類、結晶セルロースや架橋型メチルポリシロキサン、ポリエチレン粉末、アクリル樹脂粉体等の有機粉体類、タルク、マイカ、セリサイト、炭酸マグネシウム、炭酸カルシウム、二酸化チタン、酸化鉄、紺青、群青、チタンマイカ、チタンセリサイト、シリカ等の表面処理されていても良い粉体類、アクリル酸・メタグリル酸アルキルコポリマー及び／又はその塩、カルボキシビニルポリマー及び／又はその塩、キサンタンガムやヒドロキシプロピルセルロースなどの増粘剤、レチノール、レチノイン酸、トコフェロール、リボフラビン、ビリドキシン、アスコルビン酸、アスコルビン酸リン酸エステル塩などのビタミンやグリチルリチン酸塩、グリチルレチン、ウルソール酸、オレアノール酸などのテルペノン類、エストラジオール、エチニルエストラジオール、エストリオールなどのステロイド類などの有効成分、フェノキシエタノール、パラベン類、ヒビテングルコネート、塩化ベンザルコニウム等の防腐剤、ジメチルアミノ安息香酸エステル類、桂皮酸エステル類、ベンゾフェノン類などの紫外線吸収剤などが好ましく例示できる。本発明の化粧料は、前記の必須成分、好ましい成分、任意成分を常法に従って処理することにより製造することができる。

#### 【0010】

##### 【実施例】

以下に、実施例を挙げて本発明について、更に詳細に説明を加えるが、本発明がかかる実施例にのみ限定されることは言うまでもない。

#### 【0011】

##### ＜実施例1＞

10

20

30

40

50

## 製造例 1

セイヨウノコギリソウ (*Achillea millefolium*) の地上部の乾燥物 1 kg を細切し、5 kg の 50% エタノール水溶液を加え、3 時間加熱還流した後、室温まで冷却し、不溶物を濾過で除去した後、減圧濃縮、次いで、凍結乾燥し、エキス 1 を得た。

## 【0012】

## &lt;実施例 2&gt;

## 製造例 2

エキス 1 を 10% エタノール水溶液 10 l に溶かし、ダイヤイオン HP-20 (三菱化成株式会社製) を充填したカラムクロマトグラフィーにかけ、更に 10 l の 10% エタノール水溶液を流し、洗浄し、かかる後に、エタノールを流して吸着成分を溶出させ、減圧濃縮してエキス 2 を得た。

## 【0013】

## &lt;実施例 3&gt;

## 製造例 3

セイヨウノコギリソウ (*Achillea millefolium*) をカーティラギニア (*Achillea cartilaginea*) に代え、実施例 2 と同様に処理し、エキス 3 を得た。

## 【0014】

## &lt;実施例 4&gt;

## 製造例 4

セイヨウノコギリソウ (*Achillea millefolium*) をクラヴェナエ (*Achillea clavennae*) に代え、実施例 2 と同様に処理し、エキス 4 を得た。

## 【0015】

## &lt;実施例 5&gt;

## 製造例 5

セイヨウノコギリソウ (*Achillea millefolium*) をキバナノコギリソウ (*Achillea filipendulina*) に代え、実施例 2 と同様に処理し、エキス 5 を得た。

## 【0016】

## &lt;実施例 6&gt;

## 製造例 6

セイヨウノコギリソウ (*Achillea millefolium*) をアゲラタム (*Achillea ageratum*) に代え、実施例 2 と同様に処理し、エキス 6 を得た。

## 【0017】

## &lt;実施例 7&gt;

## 製造例 7

セイヨウノコギリソウ (*Achillea millefolium*) をジャコウノコギリソウ (*Achillea moschata*) に代え、実施例 2 と同様に処理し、エキス 7 を得た。

## 【0018】

## &lt;実施例 8&gt;

## 製造例 8

セイヨウノコギリソウ (*Achillea millefolium*) をオオバナノコギリソウ (*Achillea ptarmica*) に代え、実施例 2 と同様に処理し、エキス 8 を得た。

## 【0019】

## &lt;実施例 9&gt;

10

20

30

40

50

## 製造例 9

セイヨウノコギリソウ (*Achillea millefolium*) をヒメノコギリソウ (*Achillea tomentosa*) に代え、実施例 2 と同様に処理し、エキス 9 を得た。

## 【0020】

## &lt;実施例 10&gt;

以下に示す方法に従って、ヒトメラノサイトを用いて、エキス 1 ~ 9 のデンドライトの伸長抑制作用を調べた。

## (試薬類)

細胞・培地・増殖添加剤はクラボウより購入した

10

(細胞) 正常ヒトメラノサイト

(培地) 基礎培地: Medium 154S

(試薬) 増殖添加剤: ウシ脳下垂体抽出液 (BPE) (培地中の最終濃度 0.4% v/v)、ウシ胎児血清 (FBS) (培地中の最終濃度 0.5% v/v)、ヒト組換え型塩基性纖維芽細胞増殖因子 (rFGF-B) (培地中の最終濃度 3 ng/ml)、ハイドロコーチゾン (培地中の最終濃度 0.18 mg/ml)、インスリン (培地中の最終濃度 5 mg/ml)、トランスフェリン (培地中の最終濃度 5 mg/ml)、PMA (培地中の最終濃度 10 ng/ml)、ヘパリン (培地中の最終濃度 3 mg/ml)、PSA 溶液 (ペニシリン濃度 50,000 Unit/ml、ストレプトマイシン濃度 50 mg/ml、アンフォテリシン B 濃度 12.5 mg/ml の混合溶液。培地 500 ml に対して 1 ml 添加。)

20

培地は、試薬を基礎培地に添加した増殖用培地を使用した。

## 【0021】

## (方法)

- 正常ヒトメラノサイトを 48 穴マイクロプレートに播種した。 (3000 cells/well, 200 μl)
- 24 時間後に希釈したサンプル溶液 50 μl を、5 μg/プレートになるように添加した。
- サンプル添加 24 時間後にデンドライト伸長抑制を観察した。

## 【0022】

## (結果)

結果を、デンドライトの長さとして、表 1 に示す。コントロールでは増殖因子の添加効果によってデンドライトが伸長しているが、エキス添加群では何れも伸長が抑制されていることがわかる。

30

## 【0023】

## 【表 1】

添加物	デンドライトの長さ (μm)
エキス 1	43±11
エキス 2	29±9
エキス 3	31±8
エキス 4	33±10
エキス 5	28±8
エキス 6	32±8
エキス 7	31±6
エキス 8	30±9
エキス 9	27±9
コントロール	140±29

40

## 【0024】

## &lt;実施例 11&gt;

下記に示す処方に従って、本発明の皮膚外用剤である化粧料を作成した。即ち、イ、ロ、ハの成分をそれぞれ 70°C に加熱し、ロをハで中和し、攪拌しながらイを徐々に加えて乳化し、ホモジナイザーで均質化した後、攪拌冷却して乳液を得た。このものの化合物 1 をスクワランに置換した比較例 1 を作成し、通常のメラニン産生抑制用の化粧料では改善し

50

ない色黒に悩む人10人1群、計20名を用いて、朝晩2回、連日30日使用の使用テストで色黒の改善度を調べた。改善度は、30日使用後に、スコア5：著しい改善、スコア4：明らかな改善、スコア3：改善、スコア2：やや改善、スコア1：改善せずのスコアで評価してもらった。結果を表2に示す。これより、本発明の皮膚外用剤である化粧料は、優れた美白効果を有することがわかる。

イ

スクワラン

10 重量部

ソルビタンセスキステアレート

2 重量部

エキス2

0.005 重量部

ブチルパラベン

0.1 重量部

ロ

1,3-ブタンジオール

5 重量部

キサンタンガム

0.1 重量部

アクリル酸・メタクリル酸アルキル (C10~30)

0.4 重量部

メチルパラベン

0.1 重量部

水

50 重量部

ハ

水酸化カリウム

0.2 重量部

水

32.095 重量部

【0025】

【表2】

サンプル	スコア5	スコア4	スコア3	スコア2	スコア1
実施例11		1	6	3	
比較例1				2	8

【0026】

&lt;実施例12&gt;

実施例11と同様にエキス2の量を変えて化粧料を作成し、10名の同様のパネラーを用い、同様に評価した。この皮膚外用剤においても同様な効果が認められた。

イ

スクワラン

10 重量部

30

ソルビタンセスキステアレート

2 重量部

エキス2

0.01 重量部

ブチルパラベン

0.1 重量部

ロ

1,3-ブタンジオール

5 重量部

キサンタンガム

0.1 重量部

アクリル酸・メタクリル酸アルキル (C10~30)

0.4 重量部

メチルパラベン

0.1 重量部

水

50 重量部

ハ

水酸化カリウム

0.2 重量部

水

32.09 重量部

【0027】

【表3】

サンプル	スコア5	スコア4	スコア3	スコア2	スコア1
実施例12		4	4	2	

【0028】

&lt;実施例13&gt;

実施例11と同様に、更にチロシナーゼ阻害剤であるアルブチンを添加した化粧料を作成

50

し、20名の色黒に悩むパネラーを用い、エキス2をアルブチンに置換した比較例2を対照に評価した。この化粧料において、チロシナーゼ阻害剤との相乗効果が認められた。

イ

スクワラン	1.0	重量部
ソルビタンセスキステアレート	2	重量部
エキス2	0.01	重量部
ブチルパラベン	0.1	重量部
ロ		
1, 3-ブタジオール	5	重量部
キサンタンガム	0.1	重量部
アクリル酸・メタクリル酸アルキル (C10~30)	0.4	重量部
メチルパラベン	0.1	重量部
アルブチン	0.09	重量部
水	50	重量部
ハ		
水酸化カリウム	0.2	重量部
水	32	重量部

【0029】

【表4】

サンプル	スコア5	スコア4	スコア3	スコア2	スコア1
実施例13	2	6	2		
比較例2		2	4	4	

【0030】

&lt;実施例14&gt;

実施例13と同様に、更にチロシナーゼ阻害剤であるトラネキサム酸ナトリウムを添加した化粧料を作成し、20名の色黒に悩むパネラーを用い、エキス2をトラネキサム酸ナトリウムに置換した比較例3を対照に評価した。この化粧料において、チロシナーゼ阻害剤との相乗効果が認められた。

イ

スクワラン	1.0	重量部
ソルビタンセスキステアレート	2	重量部
エキス2	0.01	重量部
ブチルパラベン	0.1	重量部
ロ		
1, 3-ブタジオール	5	重量部
キサンタンガム	0.1	重量部
アクリル酸・メタクリル酸アルキル (C10~30)	0.4	重量部
メチルパラベン	0.1	重量部
トラネキサム酸ナトリウム	0.09	重量部
水	50	重量部
ハ		
水酸化カリウム	0.2	重量部
水	32	重量部

【0031】

【表5】

サンプル	スコア5	スコア4	スコア3	スコア2	スコア1
実施例14	1	7	2		
比較例3		2	3	4	1

【0032】

【発明の効果】

10

20

40

50

本発明によれば、メラノサイトのデンドライトの伸長を抑制し、かかる作用により、通常のチロシナーゼ阻害作用に起因するメラニン産生抑制剤が有効ではない、或いは、あまり効果を奏さない色素異常症の改善に有用な成分を提供することができる。

---

フロントページの続き

F ターム(参考) 4C083 AA111 AA112 AC022 AC122 AC442 AC482 AC622 AD092 AD352 AD392  
CC05 DD23 DD27 DD33 EE16 FF05  
4C088 AB26 AC02 BA08 BA09 BA10 NA14 ZA89 ZB21

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO**